

# ケアネット コロナワクチン 最速アップデート



---

医師 守屋章成

配信 2021年10月6日

# 2021年10月1日現在の 日本の接種状況

---

# 皆さまのご努力のおかげで 日本の接種は順調に伸びています

## 首相官邸10月1日発表

- 総接種回数：約1億6500万回
- **総人口比**（対象外の12歳未満も算入）
  - 1回以上接種者：70.4%
  - 2回接種完遂者：**59.8%**
- **65歳以上高齢者**
  - 1回以上接種者：90.5%
  - 2回接種完遂者：**89.3%**

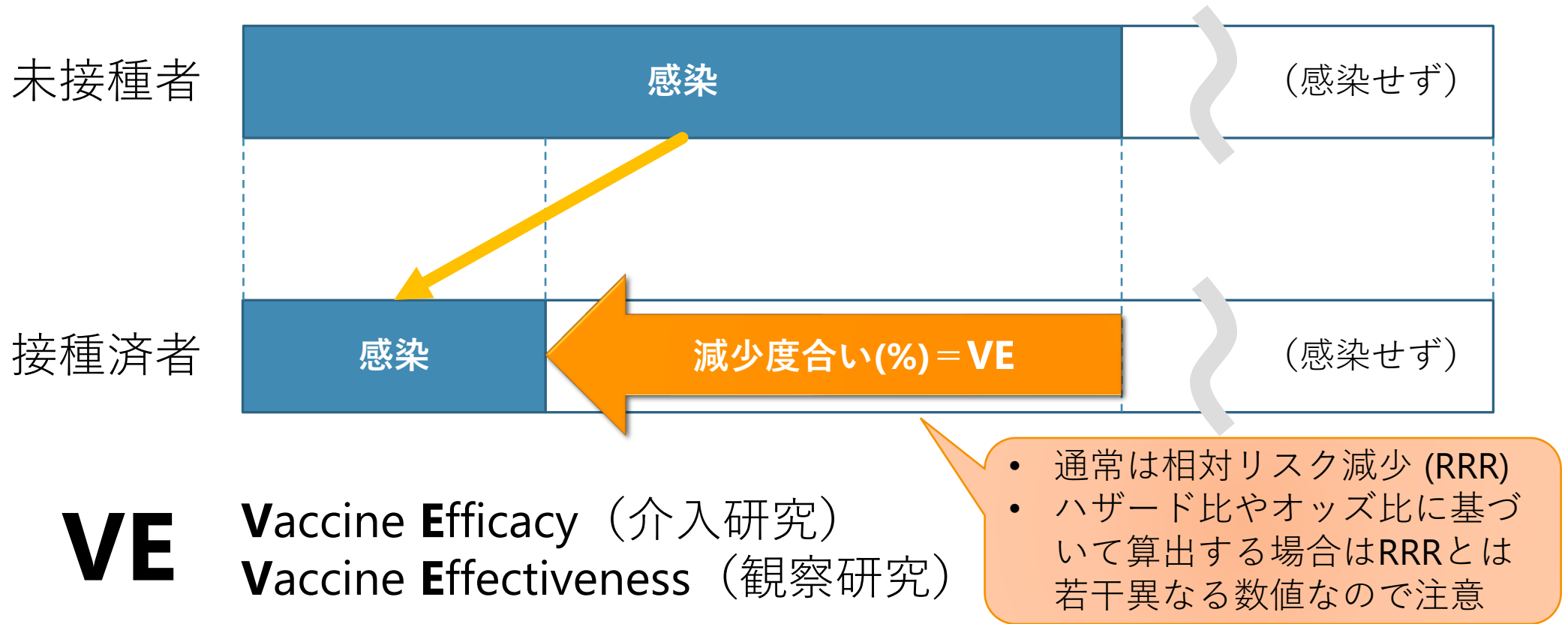
## Our World in Data 9月30日

- 2回接種完遂者 総人口比
  - シンガポール 76.82%
  - カナダ 70.89%
  - 英国 65.83%
  - イスラエル 64.18%
  - **日本 60.06%**
  - 米国 54.89%

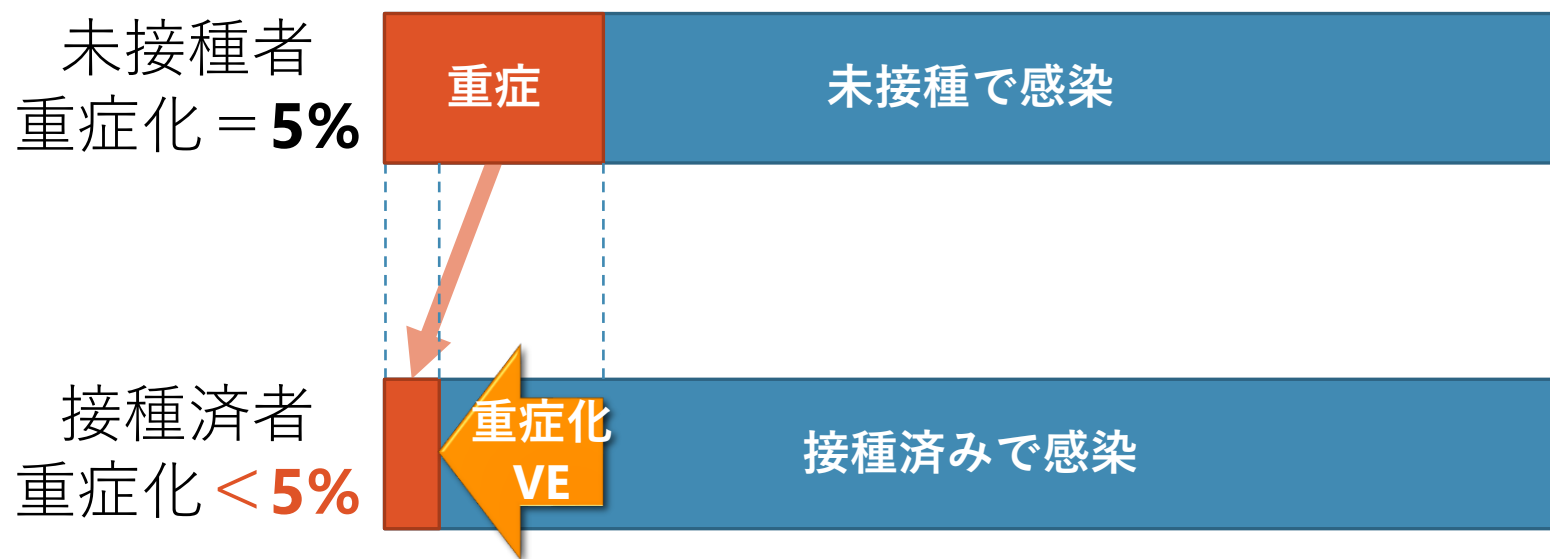
# ワクチンの効果 VEとは

---

# 対象人口のうち未接種と接種済みの感染率の違いがワクチンの効果**VE**



# 感染者のうち未接種と接種済みの重症化率の違いが重症化のVE



重症化とは

- 入院
- ICU入室
- 人工呼吸等
- 死亡

未接種者の重症化率に比べて  
接種済者の重症化率が減少した度合いが  
重症化のVE

# 日本のコロナワクチンひとまとめ

	ファイザー	モデルナ	アストラゼネカ
効果	発症，感染の予防		
	VE <b>90-97%</b>		
	重症化（入院，ICU，死亡）の予防		
	VE <b>50-90%</b>		
	他者への伝播の予防		
副反応・有害事象	VE 約 <b>50-88%</b>		
	日本の第5波への影響		
	第5波前接種率25%→第5波中46～53% で実効再生産数Rtが約2-3割低下		
	デルタ株，時間経過による影響		
	VE低下を示す研究結果は <b>バイアス(系統的誤差)の可能性</b> 現時点ではVEが真に低下したか否か <b>判断困難</b>		
副反応・有害事象	発熱，疼痛等の急性副反応		
	頻度 <b>40-90%</b>		
	アナフィラキシー		
	4.5件/100万接種	2.5件/100万接種	数件？/100万接種
	まれ	頻度 <b>1-2%</b>	まれ
副反応・有害事象	モデルナ・アーム		
	接種後心筋炎（全例軽症）		
	10件(全)-40件(若年男性)/100万接種		
	—		
	接種後血栓症 VITT（致死率20%）		
	22件/100万接種		



# 各ワクチン治験第3相での発症のVE ーデルタ前

製法	製薬会社（国）	開発名称	VE	DOI	
mRNA	ファイザー（米）	BNT162b2	<b>95.0%</b> <b>91.3%-最終</b>	10.1056/NEJMoa2034577 10.1056/NEJMoa2110345	
	モデルナ（米）	mRNA-1273	<b>94.1%</b> <b>93.2%-最終</b>	10.1056/NEJMoa2035389 10.1056/NEJMoa2113017	
DNA	ザイダス-カディラ（印）	ZyCoV-D	66.6%†	(†製薬会社プレスリリースのみ)	
ウイルスベクター	アストラゼネカ（英）	ChAdOx1	<b>70.4%</b> <b>74.0%-最終</b>	10.1016/S0140-6736(20)32661-1 10.1056/NEJMoa2105290	
	ジョンソン <sup>2</sup> （米）	Ad26.COV2.S	66.9%	10.1056/NEJMoa2101544	
	ガマレヤ（露）	Sputnik V	91.6%‡	10.1016/s0140-6736(21)00234-8	‡ 2回目接種直前でのVE
	カンシノ（中）	Ad5-nCoV	65.28%*	(*中国政府発表のみ)	
不活化	シノファーム（中）	BBIBP-CorV	78.1%*	(*中国政府発表のみ)	
	シノファーム武漢（中）	WIV04/HB02	72.8%	10.1001/jama.2021.8565	
	シノバック（中）	CoronaVac	83.5%‡	10.1016/S0140-6736(21)01429-X	‡ 18-59歳健康成人限定
	バハラット（印）	BBV152A,B,C	78%†	(†製薬会社プレスリリースのみ)	
組換え蛋白	ノババックス（米）	NVX-CoV2373	89.7%	10.1056/NEJMoa2107659	



# 現実市中での種々のVE ファイザー，モデルナーデルタ前

DOI	発表 時期	国	デザイン	ワクチン	対象者	発症	入院	重症	無症	陽性 全て
10.1056/NEJMoa2101765	2/24	イスラエル	Historical cohort	ファイザー	一般市民 120万人	92	87	92	90	—
10.1093/cid/ciab229	3/10	米国	Historical cohort	ファイザー モデルナ	無症状者 39156人	—	—	—	80	—
10.15585/mmwr.mm7013e3	3/29	米国	Prospective cohort	ファイザー モデルナ	医療職 3950人	—	—	—	—	90
10.1016/S0140-6736(21)00790-X	4/23	英国	Prospective cohort	ファイザー	医療職 23,324人	—	—	—	—	86
10.1016/S0140-6736(21)00947-8	5/5	イスラエル	Historical cohort	ファイザー	一般市民 654万人	97.0	97.2	97.5	91.5	95.3
10.1001/jama.2021.6564	5/6	米国	Prospective cohort	ファイザー	医療職 5,217人	—	—	—	90	96
10.1093/cid/ciab438	5/17	イスラエル	Historical cohort	ファイザー	一般市民 118万人	—	—	—	—	94

他にも類似の研究結果が多数発表済み

# 現実市中での重症化のVE ファイザー，モデルナーデルタ前

DOI	発表 時期	国	デザイン	ワクチン	対象者	入院	ICU	死亡	救急 受診
10.1136/bmj.n1088	5/13	英国	Test negative case control	ファイザー 1回目≥14日	入院≥80歳 12,376人	HR* 0.57	—	HR* 0.49	—
10.1016/S1473-3099(21)00330-3	6/23	英国	Test negative case control	ファイザー 1回目≥14日	入院≥80歳 466人	71.4	—	—	—
10.1056/NEJMo a2110362	9/8	米国	Test negative case control	ファイザー モデルナ	入院41,552件 救急21,522件	92	87	—	92

\*HR = ハザード比

DOI	発表 時期	国	デザイン	ワクチン	対象者	発熱 ≥38℃	発熱様 症状	ウイル ス検出
10.1056/NEJM oa2107058	6/30	米国	Prospective cohort	ファイザー モデルナ	毎週PCRでの 陽性医療職 3,975人	58% 減少	6.4日 短縮	40.2% 減少 6.2日 短縮

# 現実市中での種々のVE アストラゼネカ – デルタ前

DOI	発表時期	国	デザイン	対象者	接種間隔	発症	入院	重症	無症	陽性全て
10.1016/S0140-6736(21)00432-3	3/4	英国	治験第3相後の追跡	被験者 17,178人	4～12週以上の総計	<b>63.1</b>	—	—	効果なし	<b>49.5</b>
					6週以内	55.1	—	—	—	—
					<b>12週以上</b>	<b>81.3</b>	—	—	—	—
					<b>1回目 ≤ 90日 (2回目前)</b>	<b>76.0</b>	—	—	—	<b>63.9</b>
					<b>1回目 &gt; 90日 (2回目前)</b>	効果なし	—	—	—	効果なし
10.1038/s41591-021-01410-w	6/9	英国	Historical cohort	一般市民 383,812人	<b>12週</b>	—	—	—	—	<b>79</b>

- アストラゼネカ製は**接種間隔を延ばすとVEが高くなる**（※ワクチン学的には自然な理屈）
- しかし1回目の効果は90日以上経過すると消失するので、**2回目は必ず12週以内に接種する**

# 日本でのアストラゼネカ接種

## 製剤名「バキスゼブリア筋注」

- 添付文書 [https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/631341FA1024\\_1\\_04/](https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/631341FA1024_1_04/)
- 厚労省事務連絡 <https://www.mhlw.go.jp/content/000815978.pdf>

## 製剤の取り扱い

- 1バイアル10回分
- **保存2～8℃；凍結厳禁**→誤って凍結した場合は**廃棄**

## 対象者，用法用量

- 添付文書： 18歳以上 1回0.5mL 筋肉注射  
4～12週間隔で計2回；最大効果を得るためには**8週以上の間隔が望ましい**（添付文書）
- 事務連絡： **40歳以上の希望者** or **mRNAワクチン禁忌者**（PEGアナフィラキシー）等

# 現実市中での重症化のVE アストラゼネカ – デルタ前

DOI	発表 時期	国	デザイン	ワクチン	対象者	入院	ICU	死亡	救急 受診
10.1136/bmj.n1088	5/13	英国	Test negative case control	1回目 $\geq$ 14日	入院 $\geq$ 80歳 9,580人	HR* 0.63	—	—	—
10.1016/S1473-3099(21)00330-3	6/23	英国	Test negative case control	1回目 $\geq$ 14日	入院 $\geq$ 80歳 466人	80.4	—	—	—

\*HR = ハザード比

# 現実市中での他者伝播のVE

## 3製剤－デルタ前（主にアルファ）

DOI	発表時期	国	デザイン	対象者	ワクチン	未接種同居家族の感染
10.1101/2021.03.11.21253275	3/21	英国	Historical cohort	先行接種した医療従事者と同居する未接種家族 194,362人	ファイザー アストラゼネカ	ハザード比 <b>0.43-0.50</b>
10.1056/NEJMc2107717	6/23	英国	Historical cohort	先行接種者と同居する未接種家族 970,128人	ファイザー	オッズ比 <b>0.52</b>
					アストラゼネカ	オッズ比 <b>0.54</b>
10.2807/1560-7917.ES.2021.26.31.2100640	8/5	オランダ	Historical cohort	先行接種者と同居する未接種家族 253,168人	ファイザー	<b>70%減</b>
					モデルナ	<b>88%減</b>
					アストラゼネカ	効果検出なし



# 日本の第5波でのワクチンの影響

## ー8月半ば

8月半ばの  
3日間

### ワクチン接種歴別の新規感染者数 (8/10-8/12)

期間	年齢	総数	未接種	1回接種のみ	2回接種	接種歴不明
8/10-8/12	全年齢	57,293	47,132	2,956	1,768	5,437
	65歳未満	54,714	45,641	2,792	1,099	5,182
	65歳以上	2,392	1,312	163	667	250

### 8月10日～12日におけるワクチン接種歴別の人口当たりの新規陽性者数 (10万人対)

期間	年齢	未接種	1回接種のみ	2回接種
8/10-8/12	全年齢	67.6	22.7	4.0
	65歳未満	69.7	24.6	7.4
	65歳以上	31.1	9.8	2.3

厚生労働省 8月18日 第48回アドバイザリーボード

- [https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431\\_00294.html#h2\\_free18](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00294.html#h2_free18)
- 資料2-4 <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000820150.pdf>

# 日本の第5波でのワクチンの影響

## ー9月はじめ

9月はじめの  
3日間

### ワクチン接種歴別の新規感染者数 (9/1-9/3)

期間	年齢	総数	未接種	1回接種のみ	2回接種	接種歴不明
9/1-9/3	全年齢	42,125	33,360	2,841	2,568	3,356
	65歳未満	39,580	32,098	2,733	1,638	3,111
	65歳以上	2,465	1,194	104	928	239

### 9月1日～3日におけるワクチン接種歴別の人口当たりの新規陽性者数 (10万人対)

期間	年齢	未接種	1回接種のみ	2回接種
9/1 - 9/3	全年齢	59.9	20.5	4.5
	65歳未満	61.6	20.8	6.2
	65歳以上	33.3	15.0	3.0

厚生労働省 9月8日 第51回アドバイザリーボード

- [https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431\\_00294.html#h2\\_free15](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00294.html#h2_free15)
- 資料2-4 <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000830080.pdf>



# 日本の第5波でのワクチンの影響 ー推定モデル

## 高齢者のワクチン接種等が進まなかった場合の推定モデル

7月と8月で、推定10万人以上の高齢者の感染を抑制した可能性がある

### 感染者数の実数と推定モデル

0000	7月	実数	推定モデル	推定との差
90歳以上		408	2,783	2,375

## 高齢者のワクチン接種等による7月と8月の死亡抑制の推定

7月と8月で、推定8,000人以上の高齢者の死亡を抑制した可能性がある

【1月～5月の推定モデル感染者数から算出した死亡者推定数】

(参考) 直近(1ヶ月前)の致死率で算出

7月	推定 モデル	1～5月 致死率	推定 死者数	死亡者 実数(※1)	推定 との差	6月 致死率	推定 死者数	推定 との差
----	-----------	-------------	-----------	---------------	-----------	-----------	-----------	-----------

厚生労働省 9月8日 第51回アドバイザリーボード

- [https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431\\_00294.html#h2\\_free15](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00294.html#h2_free15)
- 資料2-6 <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000830082.pdf>

# 第5波は最悪の予想に比べて 早期にピークアウトした



厚生労働省 データからわかる新型コロナウイルス感染症情報  
<https://covid19.mhlw.go.jp/>

## 京大・西浦教授による推計

- 接種拡大による実効再生産数 $R_t$ の減少
  - 6月21日に比較して：
  - 8月末の時点で約**2割**減少
  - 9月半ば時点で約**3割**減少
- 接種率
  - 6月21日 25%
  - 8月末 46% ↑
  - 9月半ば 53% ↑↑


## m3.com医療維新

<https://www.m3.com/news/iryoishin/965927>  
<https://www.m3.com/news/iryoishin/969130>



# デルタの感染力が異次元レベルなのは間違いない

デルタの感染力は従来株に比べて**激増**

- DOI: 10.1093/jtm/taab124
- **最初の1人の患者から新たに感染しうる人数** = 「**基本再生産数  $R_0$** （アール・ノート）」
  - ⇔ **流行中のある瞬間に1人の患者から新たに感染した人数** = 「**実効再生産数  $R_t$** 」
- **デルタ変異ウイルス  $R_0 = 5-8$** ；水ぼうそう並み
- ⇔ 従来株  $R_0 = 2.5$  

感染力がより強い→接種済み者ブレイクスルー感染の**実数が増える**のは当然

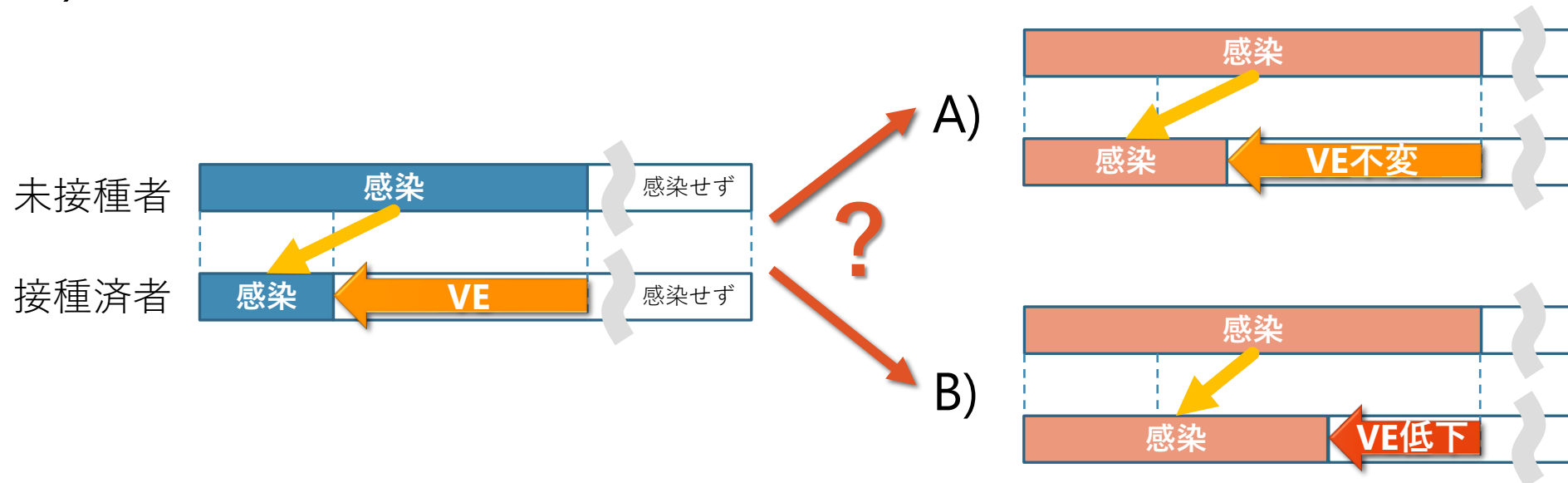
- 分母が大きくなれば分子も当然大きくなる

# 疑問：ブレイクスルー感染が増えたのは、分母が増えただけ？**VE**も低下したから？

ブレイクスルー感染増加の**真の原因**は？

A) デルタ  $R_0$  上昇による**分母の増加**に連動した分子の増加？

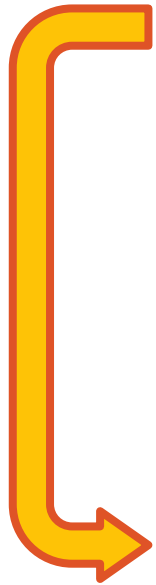
B) ワクチン自体の分母と分子の比率 = **VE**が低下？



# デルタ登場後の mRNA, アストラゼネカのVE変化

DOI	研究期間	検証株	研究デザイン	ファイザー		アストラゼネカ	
10.1101/2021.05.22.21257658	2021年5月まで	デルタ	Test negative case control	陽性全て	87.9	陽性全て	59.8
10.1016/S0140-6736(21)01358-1	2021年6月まで	デルタ	Test negative case control	陽性全て	79	陽性全て	60
10.1056/NEJMoA2108891	2021年5月まで	デルタ	Test negative case control	発症	88.0	発症	67.0
DOI	研究期間	検証株	研究デザイン	mRNA α優位時期→δ優位時期		アストラゼネカ α優位時期→δ優位時期	
10.1101/2021.08.18.21262237	2021年8月まで	主にデルタ	Historical cohort ?	陽性全て	78↔80*	陽性全て	79↔67*
				Ct<30	94→84 ↓	Ct<30	86→70 ↓
				発症	97→84 ↓	発症	97→71 ↓
10.1056/NEJMc2112981	2021年7月まで	主にデルタ	Historical cohort	陽性全て	93.9-96.2→65.5 ↓	—	

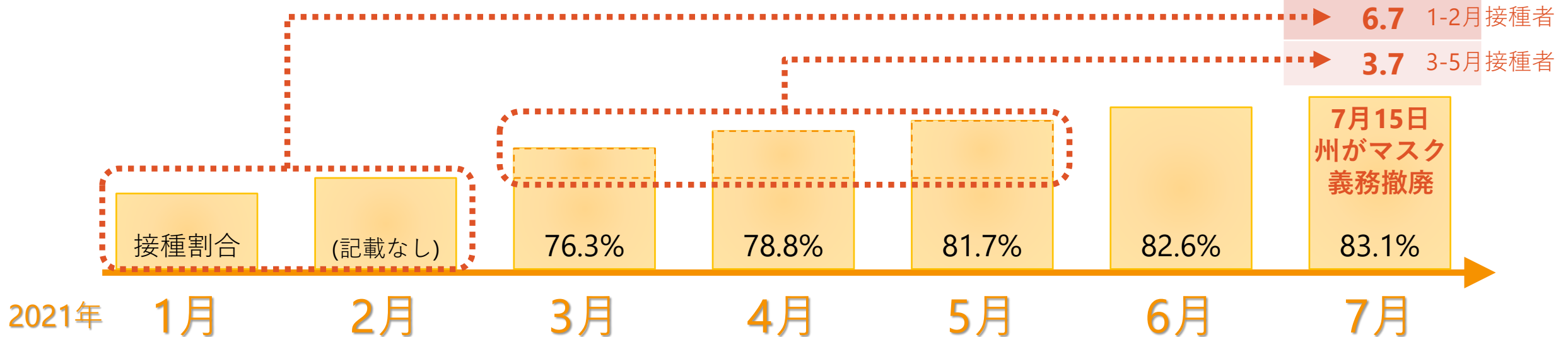
\*有意差なし



# デルタ登場後の米国大学病院の 医療従事者の感染割合変化

DOI: 10.1056/NEJMc2112981

	2021/ 3月	4月	5月	6月	7月
デルタ株検出	—	—	少	少	> <b>95%</b>
予防効果 VE %	93.9	96.2	95.9	94.3	<b>65.5 ↓</b>
未接種感染/1,000人	3.4	6.8	4.6	4.9	<b>16.7 ↑</b>
接種済感染/1,000人	0.21	0.26	0.19	0.30	<b>5.7 ↑</b>



# デルタ登場後のVE低下の研究結果がバイアス(系統的誤差)である可能性1

接種済み者の感染機会が未接種者より増えている可能性

- 接種済み者向けの政策変更 and/or 接種済み者個人の行動変容



接種済み者が  
感染リスク行動を  
とりやすくなった  
可能性

やっと接種できた  
まだ感染が怖いから  
自粛を続けよう

免疫ついたし  
行動制限が緩和されたし  
人込みに出ちゃえ！

# デルタ登場後のVE低下の研究結果がバイアス(系統的誤差)である可能性2

研究の基になる電子カルテデータでの記録欠損が増えている可能性

- 接種済みなのに記録されず、誤って未接種群に割り付けられて解析
- 未接種で感染し免疫を得たが記録されず、誤って未接種未感染群に割り付けられて解析



〇〇さん接種済み  
□□さん感染判明  
.....

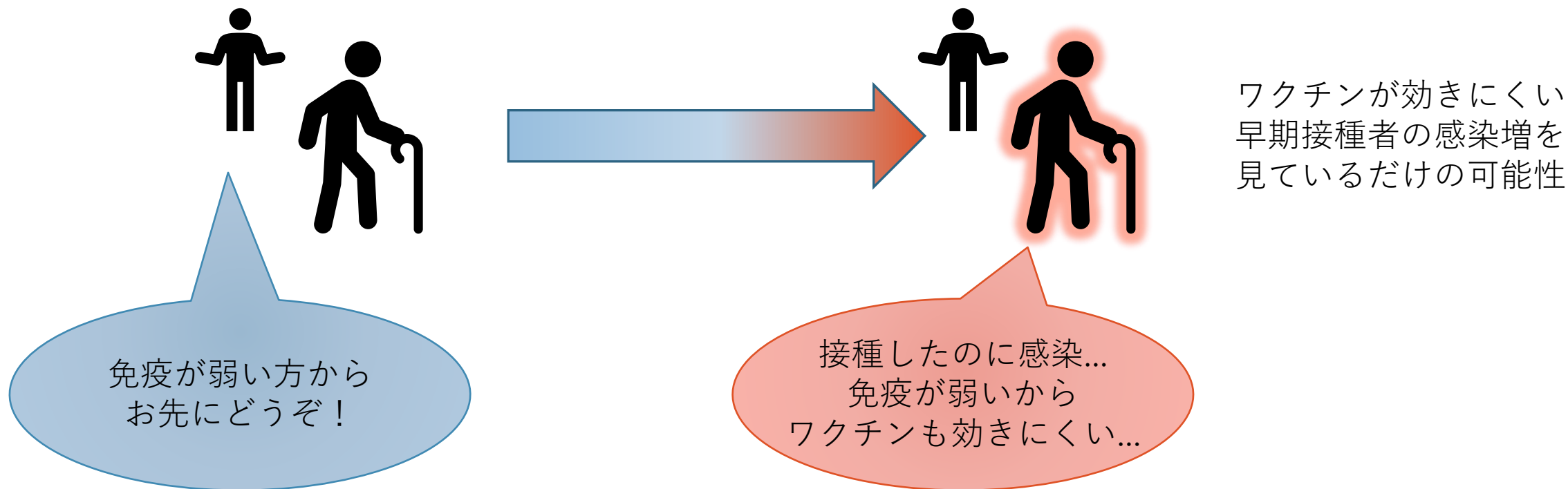
接種済み者も  
感染者も  
増えすぎて  
記録しきれない！



# デルタ登場後のVE低下の研究結果がバイアス(系統的誤差)である可能性3

早期の接種者に免疫低下者＝ワクチン効果減弱者が多かった可能性

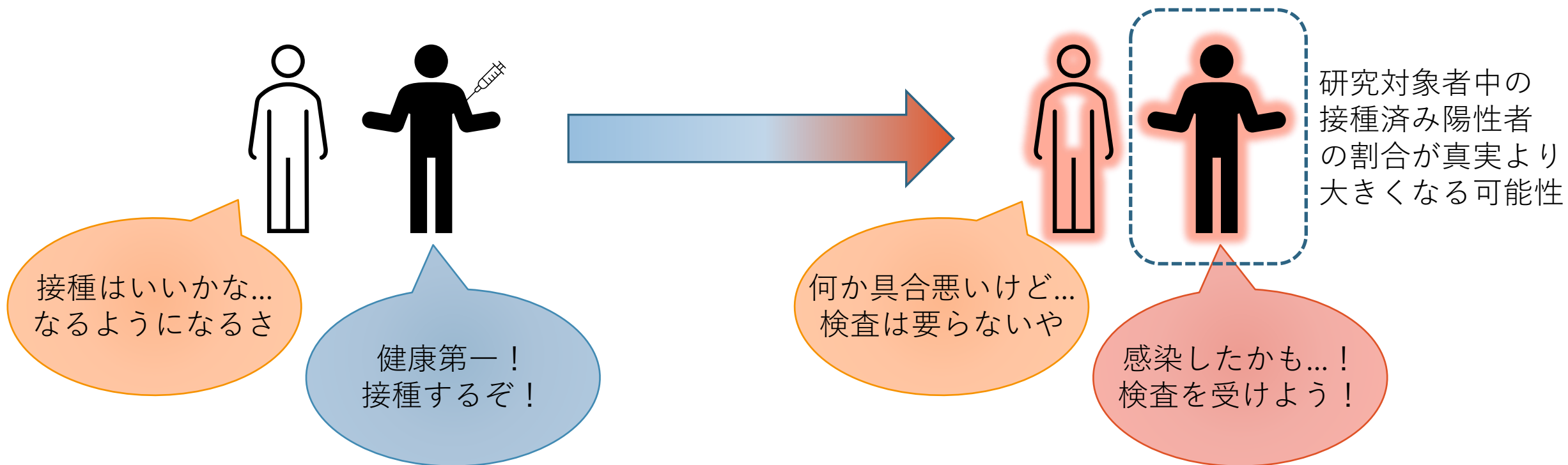
- より早期に接種した群のVE低下に **primary vaccine failure**（もともとワクチンが効きにくかった）がより多い可能性



# デルタ登場後のVE低下の研究結果がバイアス(系統的誤差)である可能性4

Test negative case control デザインでの collider（共通効果）バイアスの可能性

- 健康意識が**高くない**→未接種+感染しやすい+検査に**消極的** vs 健康意識が**高い**→接種済み+感染しにくい+検査に**積極的**
- →TNDコホートで検査陽性者中の接種済み者の割合が、母集団での真の割合より大きくなる=VEが小さくなる可能性



# デルタの感染拡大が続く米国では...

入院患者中の接種済 vs 未接種の比率が連日のように報告

- 各州政府，大規模病院等
- “コロナによる**入院患者の80-90%超が未接種者**”
- “コロナによる**ICU・死亡の95%超が未接種者**”

デルタ＋時間経過でもワクチンの**重症化予防効果は確実**

- デルタ登場後の厳密な重症化VEの研究は今後の発表待ち

# 注意深い検討が必要

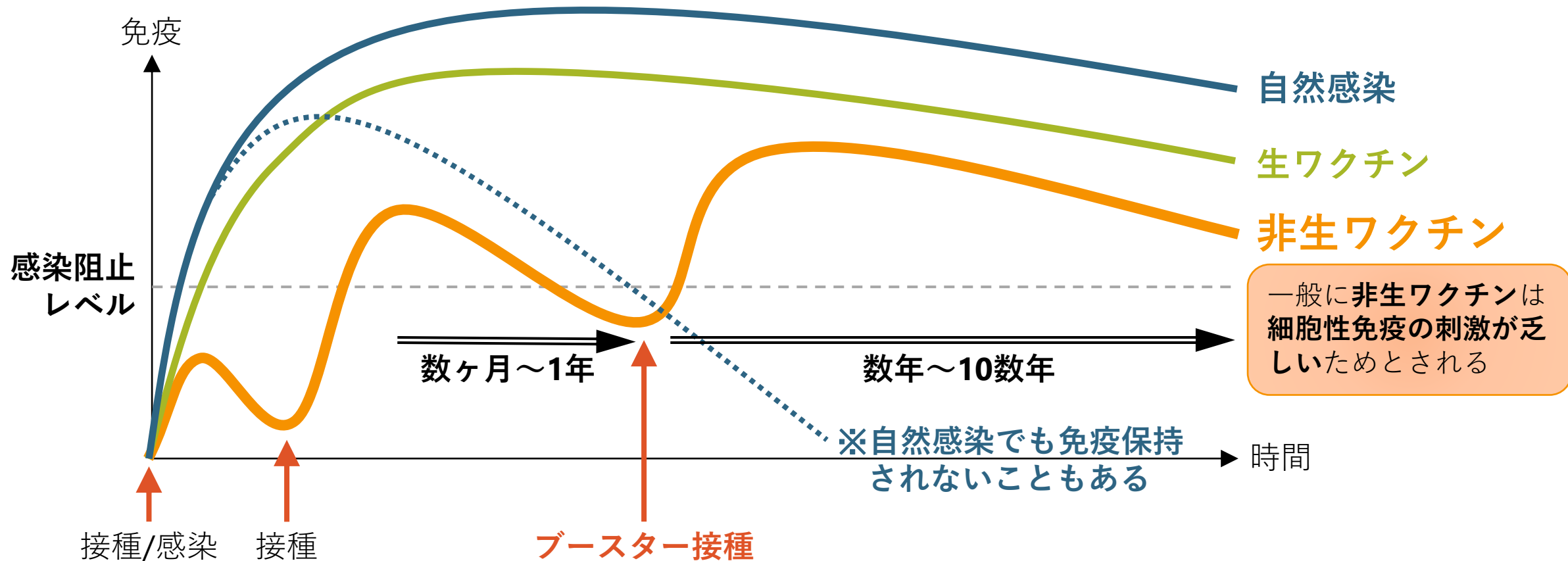
---

デルタ株によってVEは本当に低下したのか？

時間経過によってVEは本当に低下したのか？

ブースター接種は本当に今必要なのか？

# 一般論では、 非生ワクチンにブースター接種は必要



# コロナワクチンブースターの導入に必要なこと

DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02046-8  
10.1038/s41591-021-01494-4  
10.1126/science.abj7364

観察研究での**VE低下**は**バイアス**に充分注意して解釈すること

ブースター接種の効果と安全性を検証した**エビデンスに基づいて決定**すること

**ブースターで実現可能な手法**を検討すること

- ・実施時点で**優勢な変異株の抗原に合わせたワクチン製造**（季節性インフルエンザワクチンにならって）
- ・副反応・有害事象を減らすための**投与量削減**

**国内の未接種者への促進**とブースターの**バランス**を考慮すること

- ・感染拡大防止と医療体制確保にはどちらの方が効果が高いか

**新たな変異株の出現を避ける**ために**接種低迷国に積極的に優先供給**すること

- ・接種低迷国への積極供給により**新たな変異株の出現リスクを低下**できるというモデリングあり

ブースターの意義と必要性を**社会に丁寧に説明**すること

- ・拙速な導入は「**ワクチンの効果は悪い**」という不適切なメッセージを社会に与えるおそれがある

既に守屋は経験済み

# WHO 世界保健機関の ブースターに関する見解

---

現状のエビデンスでは、**現時点の一般人口へのブースターには否定的**

- 9月11日付 Science Conversation <https://cutt.ly/GEpgemG>
- ワクチン免疫の明らかな経時低下は観察されていない
- デルタを含め変異株に対してもVEは保たれている
- 免疫低下者には primary vaccine failure を補う意味で3回目接種を

**WHO事務局長はブースター接種の年内停止を富裕国に呼びかけ**

- 9月8日テドロス・アダムス・ゲブレイエス事務局長会議発言
  - 「全世界各国が人口比40%接種を達成できるまで」

# 一方その頃イスラエルと米国では...

米国は8月13日付けで合同委員会（CDC, FDA, NIH, NIAID, etc.）が声明

- <https://www.cdc.gov/media/releases/2021/s0818-covid-19-booster-shots.html>
- 「免疫が低下することがわかってきたのでブースター接種が必要と結論した。2回目の8ヶ月後から開始」
- 参考資料： <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-08-30/09-COVID-Oliver-508.pdf>

DOI	研究期間	国	研究デザイン	対象者	ファイザーブースター後12日以上 vs 未ブースター	
10.1056/NEJMo a2114255	2021年 8月のみ	イスラ エル	Historical cohort	2回接種後5ヶ月以上 経過した60歳以上高 齢者1,137,804人	感染	rate ratio 11.3
					重症化	rate ratio 19.5

ブースターすればVEが改善するのは当たり前  
問うべきは「それが今必要なのか」

※Colliderバイアスが想定されるので  
真のrate ratioはより小さい可能性



# 日本のブースターはどうなる？

厚労大臣から厚生科学審議会ワクチン分科会に**9月17日に諮問済み**

- 諮問→答申で事実上の政策決定
- [https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000192554\\_00012.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000192554_00012.html)
  - <https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000833964.pdf> PDF 37枚目以降
- 「追加接種」（ブースター接種）が「**必要**」と諮問
  - 2回目接種後**8ヶ月以降**；**対象者**と**使用ワクチン**は**今後検討**
  - 具体的な開始時期は不詳

決定事項は粛々と実行に移す他ない

- 接種低迷国から新たな変異が生まれないことを祈りながら



# Reactogenicityとは ワクチンに対する人体の自然な反応

**Reactogenicity** とは、接種のすぐ後に生じる**ワクチンに対する炎症反応**による症状

- DOI: 10.1038/s41541-019-0132-6
- 副反応の代表的なもの

## 接種部位の局所症状＋全身症状

- **局所症状**：疼痛，発赤，腫脹，硬結，所属リンパ節腫脹など
- **全身症状**：発熱，筋肉痛，関節痛，頭痛，発疹など
- **起きて当然の症状**で，ワクチン開発段階から予測されていたこと
- **起きなくても免疫はちゃんとつきます！ご安心を！**
  - 国立国際医療研究センター2021年6月15日メディア向け勉強会で，副反応と中和抗体価に相関がなかったことをリリース

# 日本におけるreactogenicityの頻度 ファイザー vs モデルナ

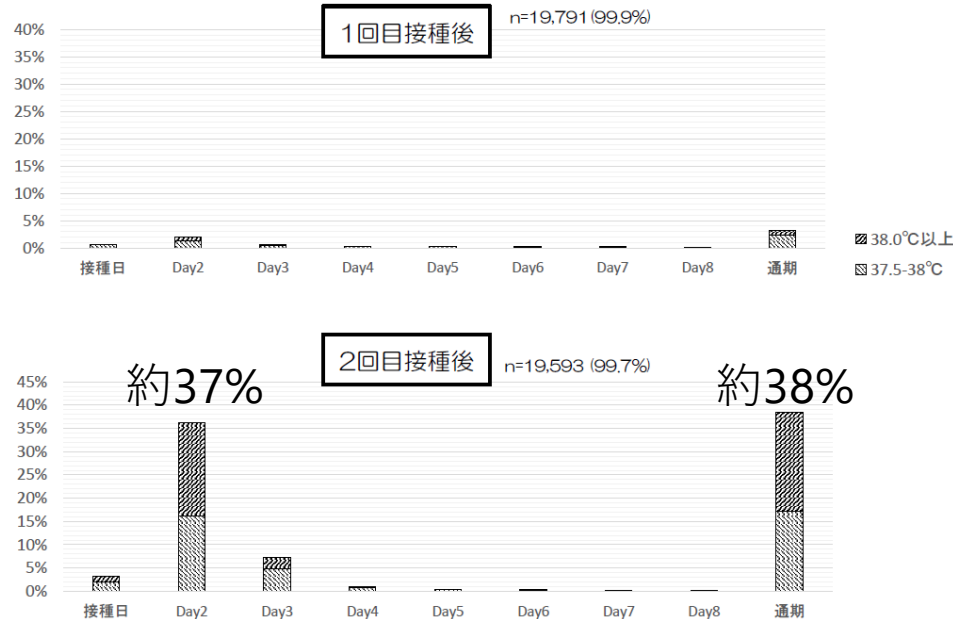
※  
目盛りが異なることに注意

新型コロナワクチンの投  
与開始初期の重点的調査  
(コホート調査)

コミナティ筋注

発熱 (37.5℃以上)

Data Cutoff Date 2021/7/2 8:00

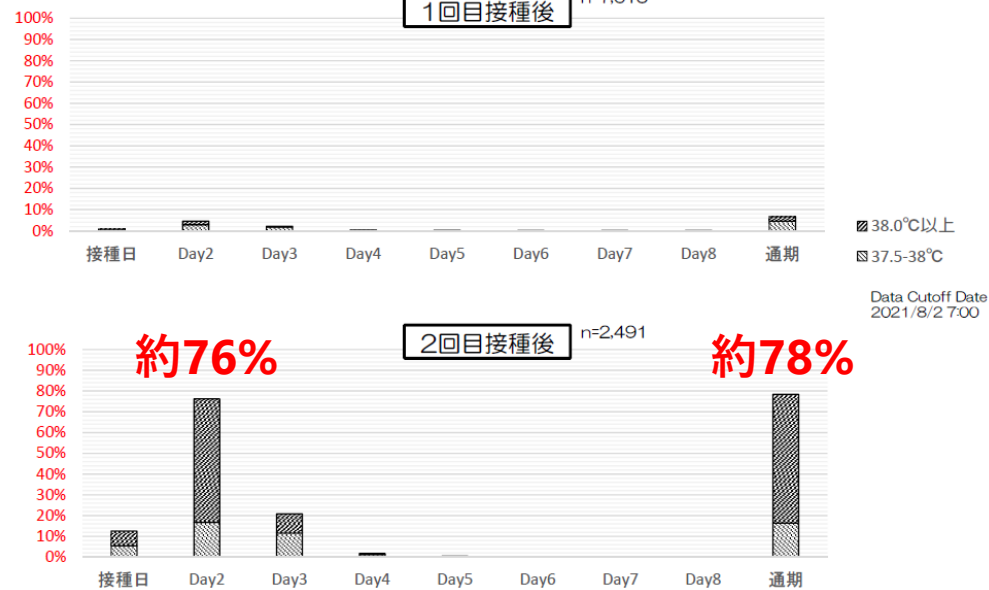


新型コロナワクチンの投  
与開始初期の重点的調査  
(コホート調査)

COVID-19ワクチンモデルナ筋注

発熱 (37.5℃以上)

Data Cutoff Date  
2021/7/30 8:00



<https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000802343.pdf>

<https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000816287.pdf>

# なぜモデルナの方がreactogenicityの頻度が高いのか？

---

発熱以外の諸症状もモデルナの方が高頻度

- もともと米国での治験第3相でも、モデルナの方がファイザーより高頻度

**理由はわかっていない**

- 参考) mRNAの1回あたり含有重量は異なる
  - ファイザー30μg ⇔ モデルナ100μg
  - mRNA含有重量の違いが体内でのスパイク蛋白抗原量の違いにつながるかは不明

# モデルナによる遅延過敏性皮膚反応 「モデルナ・アーム」

殆どがモデルナで生ずる

- ファイザーワクチンでも稀にあり

**1.1-2.0%**；殆どが女性；若年でより高頻度

- 1回目>2回目；2連続発症も珍しくない

境界明瞭で比較的大きな紅斑

- 接種部位の周辺～離れた部位

典型的には接種**7-8日後**（2-14日）

- Reactogenicity消失後

発症から**3-6日**（1-21日）で自然治癒

皮膚病理所見：

遅延またはT細胞性遅延過敏反応

**1回目で生じても2回目接種は全く問題ない**

- アナフィラキシーとは関係ない



1回目接種後



2回目接種後



DOI:10.1056/NEJMc2102131  
10.1016/j.jaad.2021.03.092  
10.1001/jamadermatol.2021.1214  
10.1093/cid/ciab518/6291929

# アナフィラキシー

DOI	ワクチン	頻度	主要なアレルゲン
10.1001/jama.2021.1967	ファイザー	100万接種あたり <b>4.7件</b>	ポリエチレングリコール (PEG)
	モデルナ	100万接種あたり <b>2.5件</b>	
論文化なし	アストラゼネカ	100万接種あたり数件?	ポリソルベート80
論文化なし	他のコロナV	不明	ー
10.1016/j.jaci.2015.07.048	不活化インフルエンザワクチン	100万接種あたり <b>1.3件</b>	鶏卵由来の蛋白 (オボムコイドなど)

- **若年女性**は他の世代・性別に比べてmRNAワクチンによるアナフィラキシーが生じやすい傾向
  - **化粧品にしばしば含まれているPEG**との関連が示唆されている；未確定
  - 元々若年女性是他薬剤でもアナフィラキシーが生じやすい傾向

# 日本でのアナフィラキシー頻度 ファイザー vs モデルナ

	ブライトン分類1-3	アナフィラキシー様全 報告 (ブライトン1-5)	出典
ファイザー	<b>4</b> (4.31) 件 /100万回接種	23.3件 /100万回接種	8月22日厚生科学審議会資料 <a href="https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000830625.pdf">https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000830625.pdf</a>
モデルナ	<b>2</b> (1.52) 件 /100万回接種	12.1件 /100万回接種	8月22日厚生科学審議会資料 <a href="https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000830626.pdf">https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000830626.pdf</a>



# mRNAワクチン接種後の 思春期・若年成人での心筋炎等

DOI	発表時期	報告国	病態	年齢性別	発症時期	病原体検査*	経過
10.1016/j.vaccine.2021.05.087	5/28	イスラエル	ファイザー後 心筋炎6例 (MRI診断)	16-45歳 中央値22 全例男子	5例: 2回目 3日以内 1例: 1回目 16日後	全例病原体検 出なし	全例軽症 対症療法で 軽快退院
10.1542/peds.2021-052478	6/1	米国	ファイザー後 心筋炎6例 心筋心膜炎1例 (MRI診断)	14-19歳 全例男子	全例: 2回目 4日以内	5例は病原体 検出なし 1例は病原体 検査記録なし	全例軽症 対症療法で 軽快退院
10.1001/jamacardio.2021.2833	6/29	米国 軍人	両mRNA後 心筋炎23例	20-51歳 中央値25 全例男子	20例: 2回目 4日以内 3例: 1回目	13例で病原体 検出なし 10例検査せず	全例軽症 対症療法で 軽快

\*新型コロナ, アデノ, エンテロ, コクサッキー, パルボB-19, インフルエンザ, パラインフルエンザ, ヒトメタニューモ, RSV, Epstein-Barr, サイトメガロ, B型肝炎, マイコプラズマ, クラミジア, 百日咳, 等



# mRNAワクチン接種後の 思春期・若年成人での心筋炎

DOI	発表 時期	報告 国	解析対象	詳細	発生頻度 2回目後100万接種中		
						男子	女子
10.15585/ mmwr.m m7027e2	7/9	米国	30歳以下+ 心筋炎の症 例定義合致 323人	<ul style="list-style-type: none"><li>76%が2回目後</li><li>90.1%が男性</li><li>年齢中央値19歳</li><li>接種後中央値2日 (0-40日)<ul style="list-style-type: none"><li>92%は接種後7日以内</li></ul></li><li>全員が軽症，死亡例なし</li></ul>			
					12-29歳	40.6	4.2
					<ul style="list-style-type: none"><li>12-17歳</li><li>18-24歳</li></ul>	62.8 50.5	—
					≥30歳	2.4	1.0

# mRNAワクチン接種後の 全年齢での心筋炎・心外膜炎

DOI	発表 時期	報告 国	解析対象	詳細			発生頻度	
10.1001/jama.2021.13443	8/4	米国	40病院での 接種者 2,000,287人 年齢中央値 57歳	心 筋 炎	・ 80%が2回目後 ・ 75%が男性 ・ 年齢中央値 <b>36歳</b> ・ 接種後中央値 <b>3.5日</b>		100万接種中 <b>10件</b> ※年齢/性差/回数の検討なし	
				心 外 膜 炎	・ 59.5%が2回目後 ・ 73%が男性 ・ 年齢中央値 <b>59歳</b> ・ 接種後中央値 <b>20日</b>		100万接種中 <b>18件</b> ※年齢/性差/回数の検討なし	
10.1001/jama.2021.15072	9/3	米国	接種者 620万人 年齢中央値 49歳	接種後経過日数別の100万人年当たり心筋炎等超過症例数				
					0-7日後	0-21日後	8-14日後	15-21日後
				1回目後	超過なし	超過なし	超過なし	超過なし
				2回目後	11.2件	10.1件	超過なし	超過なし

# mRNAワクチン接種後の 日本での心筋炎等

---

## 9月10日厚生科学審議会資料

- <https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000830630.pdf>
- ファイザー後 100万人接種中**1.1件**
- モデルナ後 100万人接種中**2.6件**
  - ※いずれも年齢/性差/回数検討なし

# 新型コロナ**感染**による心筋炎の方が圧倒的に多い

DOI	発表時期	心筋炎の頻度
10.1001/jamacardio.2021.2065	5/27	コロナに <b>感染</b> した米国の <b>大学運動部員</b> 1,597人（男子60.4%）中、MRI確定心筋炎 <b>37例=2.3%</b> ；うち <b>有症9例（0.31%）無症28例；27例（73.0%）が男子</b> ※年齢分布の記載なし
10.1056/NJMoA2110475	8/25	接種群884,828人（接種42日後まで）と同数の1:1マッチコントロール群によるhistorical cohort；年齢中央値 <b>38歳</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>接種</b>後 vs 未接種未感染 リスク比 <b>3.24</b>；<b>接種</b>10万人当たり <b>2.7</b>件</li><li>• <b>感染</b>後 vs 未接種未感染 リスク比 <b>18.28</b>；<b>感染</b>10万人当たり <b>11.0</b>件</li></ul>

## 日本における新型コロナ感染後心筋炎関連事象

- 感染者10万人（全年齢）あたり 男性104.8人・女性60.7人

# mRNAワクチン接種後の心筋炎等に関する主要国**政府機関**の見解

## 厚生労働省2021年9月10日付厚生科学審議会

- <https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000830630.pdf>
- 「年齢、性別別の報告頻度に係る解析結果を踏まえても、現時点においては、**接種によるベネフィットがリスクを上回る**と考えてよいか。**若年男性も含め、全体として**、ワクチンの接種体制に直ちに影響を与える程度の重大な懸念は認められないと考えてよいか。」
- ※予防接種法に基づく接種は「努力義務」のため、厚労省は「推奨」という表現は使わない

## 米国**CDC** 2021年8月13日付アナウンス

- DOI: 10.15585/mmwr.mm7032e4
- 引き続き**12歳以上のすべての人**に接種を推奨する

# mRNAワクチン接種後の心筋炎等に関する主要国政府機関の見解

## シンガポール保健省2021年7月5日付リリース

- <https://www.moh.gov.sg/news-highlights/details/expert-committee-on-covid-19-vaccination-updates-of-assessment-on-myocarditis-and-pericarditis-following-vaccination-with-mrna-covid-19-vaccines>
- 若年者を含む**すべての対象者に接種を推奨**する
- 特に思春期および若年男性は、**接種後1(-2)週間はあらゆる運動を控える**よう推奨

## 英国予防接種合同委員会JCVI 2021年9月3日付リリース

- <https://www.gov.uk/government/news/jcvi-issues-updated-advice-on-covid-19-vaccination-of-children-aged-12-to-15>
- 12-15歳が感染してもほぼ重症化しないため、心筋炎リスクを考慮すると**接種の利益は害をわずかに上回るのみ**
- 利益と害の差は、**現時点で12-15歳全員一律に接種を推奨するには小さすぎる**
- ただし**JCVIは広く社会全体や教育への影響を考慮する立場にない**

# 12-15歳（日本の中学生）に どのように接種を推奨する？

---

## 日本の厚労省の見解は説明する

- 厚労省は特に12-15歳に限定した見解は出しておらず，対象者全員で利益が害を上回るという立場

## 必要に応じて米国や英国，シンガポールの見解を紹介する

- 英国JCVIは自らの立場役割を限定した上で「一律推奨を出すには弱い」という見解

## 個々人に応じた丁寧な説明を

- 守屋個人の見解としては12-15歳にも推奨
- 感染した本人の害は殆どないが，学校経由感染から**家庭に持ち込むリスクを減らす利益**はあるはず
- 100万分の40（男子）/4（女子）の**心筋炎リスクと1週間運動回避の説明は丁寧に**

# ワクチン誘発性血栓性血小板減少症

## Vaccine-induced Thrombotic Thrombocytopenia (VITT)

DOI	ワクチン	臨床所見	発症 (死亡)	年齢性別	発症時期
10.1056/NEJ Moa2104840	アストラ ゼネカ	殆どが ・脳静脈洞血栓症 + 血小板減少症 ・血小板 1万-12万 ・血小板第4因子ヘパ リン複合体抗体陽性	11人 (5人)	22-49 歳 11人中9人女性	1回目後 5-16日
10.1056/NEJ Moa2104882			5 人 (2人)	32-54 歳 5人中4人女性	1回目後 7-10日
10.1056/NEJ Moa2105385			23人 (7人)	21-77 歳 23人中14人女性	1回目後 6-24日
10.1056/NEJ Moa2109908			220人 (22%)	18-79歳(中央値48歳) 性差なし	1回目後 5-48日(14)
10.1001/jam a.2021.7517	ジョンソ ン <sup>2</sup>		12人 (3人)	18歳以上60歳未満 12人全員女性	単回接種後 6-15日

※経口避妊薬との関連を示唆する疫学データは無い

- 詳細な原因や病態生理は未解明；ウイルスベクターV内の蛋白質？ベクターウイルス自体？



# 脳静脈洞血栓症等の一般人口，47 クチン接種後， コロナ感染での頻度

DOI	対象	一般人口1年あたりの血栓症の頻度（95%信頼区間）		
10.1056/NEJMe2106315	コロナ前の一般人口	脳静脈洞血栓症	2.2 ~ 15.7	/100万人
DOI	ワクチン	接種後28日以内の血栓症の頻度（95%信頼区間）		
10.1111/JTH.15493	ファイザー	脳静脈洞血栓症	1.92 ( 1.71- 2.12)	/100万接種
	モデルナ		5.63 ( 4.74- 6.64)	/100万接種
	アストラゼネカ		21.60 ( 20.16- 23.11)	/100万接種
	ジョンソン&ジョンソン		11.48 ( 9.57- 13.67)	/100万接種
DOI	対象	感染判明2週以内の血栓症の頻度（95%信頼区間）		
10.1016/j.eclinm.2021.101061	新型コロナ感染者	脳静脈洞血栓症	42.8 ( 28.5- 64.2)	/100万感染
		門脈血栓症	392.3 ( 342.8- 448.9)	/100万感染

これまでのところ  
mRNAワクチンとの関  
連は疑われていない

# 日本でのアストラゼネカ接種 (再掲)

## 製剤名「バキスゼブリア筋注」

- 添付文書 [https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/631341FA1024\\_1\\_04/](https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/631341FA1024_1_04/)
- 厚労省事務連絡 <https://www.mhlw.go.jp/content/000815978.pdf>

## 製剤の取り扱い

- 1バイアル10回分
- **保存2～8℃；凍結厳禁**→誤って凍結した場合は**廃棄**

## 対象者，用法用量

- 添付文書： 18歳以上 1回0.5mL 筋肉注射  
4～12週間隔で計2回；最大効果を得るためには**8週以上の間隔が望ましい**（添付文書）
- 事務連絡： **40歳以上の希望者** or **mRNAワクチン禁忌者**（PEGアナフィラキシー）等



# 既感染者

人口集団	DOI	概要
既感染者	10.1016/S0140-6736(21)00675-9	コロナ既感染者の <b>再感染リスク</b> は未感染者の初感染リスクよりも <b>84%低下</b> （※⇔未感染者のmRNAワクチンによるリスク減少は約95%） → <b>コロナ既感染者はmRNAワクチン接種済者よりも感染リスクが高い</b>
	10.15585/mmwr.mm7032e1	<b>未接種のコロナ既感染者の再感染リスクは、2回接種済みの既感染者の再感染リスクに比べて、オッズ比2.34</b>
	10.1016/j.eclinm.2021.100914	コロナ既感染者に <b>ファイザーワクチン</b> を接種した場合の反応性症状は未感染に比べて、 <b>1回目は有意に多く、2回目は有意に少なかった</b>

- **既感染者も積極的に2回接種を**
- 隔離期間が過ぎて急性期症状が消失したらいつでも接種可だが、軽症経過の数日後に**器質化肺炎等を発症するおそれがあるので要注意**
  - 「感染判明から1ヶ月空ける」もひとつの目安
- **抗体カクテル療法（ロナプリーブ）** その他**グロブリン**投与後は原則として**3ヶ月空ける**

# 妊婦（+授乳婦）

人口集団	DOI	概要
妊婦 授乳婦	10.1056/NEJMoa2104983	すべての妊娠期での <b>mRNA</b> ワクチン接種後の <b>妊娠合併症</b> および <b>胎児異常</b> の頻度は、 <b>コロナ流行前の頻度と同等だった</b>
	10.1056/NEJM c2113891	妊娠前～妊娠 <b>20週</b> の間に1回以上 <b>mRNA</b> ワクチンを接種した妊婦の <b>妊娠6-20週</b> の間の <b>自然流産リスク</b> は <b>コロナ前の疫学と同等だった</b>
	10.1001/jama.2021.5782	授乳婦への <b>ファイザー</b> ワクチン接種後の <b>乳汁中のSARS-CoV-2抗体</b> は <b>有意に上昇</b> し、授乳婦・授乳児共に <b>重篤な有害事象はなかった</b>
	10.1001/jama.2021.7563	妊婦および授乳婦への <b>mRNA</b> ワクチン接種後の <b>臍帯血</b> および <b>乳汁中のSARS-CoV-2抗体</b> は <b>有意に上昇</b> した

日本産科婦人科学会 8月14日付声明（第2報）

- [http://www.jsog.or.jp/news/pdf/20210814\\_COVID19\\_02.pdf](http://www.jsog.or.jp/news/pdf/20210814_COVID19_02.pdf)
- 「妊婦さんは**時期を問わず**ワクチンを接種することをお勧めします。」
- 「**妊婦の夫またはパートナー**の方は、ワクチンを接種することをお願いします。」

# 今秋もインフルエンザワクチンの積極的な接種を

昨冬が劇的に減少＝自然免疫の喪失＝今冬は昨冬より流行しやすい状態

今秋も積極的にインフルエンザワクチン接種を

コロナワクチンとは引き続き「**13日以上**」空ける必要あり

- **9月17日ワクチン分科会諮問**

- <https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000833964.pdf> PDF 28枚目
- 「安全性に関する十分な知見が得られていないことから、現時点では原則として**13日以上空けることとする**」

# まとめ

---

ファイザー，モデルナ，アストラゼネカのいずれも種々のVEは高い

デルタ株と時間経過によってVEが低下したか否かは慎重な解釈が必要

ブースター（3回目）接種の是非は慎重な検討が必要だが，日本でも早晚始まる

副反応（reactogenicity，アナフィラキシー，モデルナ・アーム）の知識整理を

接種後有害事象（mRNA後心筋炎，アストラゼネカ後VITT）の知識整理と適切な情報提供を

若年者，妊婦，既感染者にも積極的に接種を

今秋のインフルエンザワクチンもよろしくお願いします！